



日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

BSK13
(703)205-8000
1982-0211PVS1
3/11/04
New
H. MORT
1001

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 3 月 1 4 日
Date of Application:

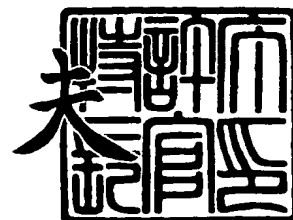
出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 0 7 0 1 7 9
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 3 - 0 7 0 1 7 9]

出 願 人 富士写真フイルム株式会社
Applicant(s):

2 0 0 3 年 9 月 2 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 0 7 1 7 5 1

【書類名】 特許願

【整理番号】 FSP-05016

【提出日】 平成15年 3月14日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C07D231/52
G03C 7/384

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県小田原市扇町 2 丁目 1 2 番地 1 号 富士写真フイルム株式会社内

【氏名】 森 英登

【特許出願人】

【識別番号】 000005201

【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】

【識別番号】 100079049

【弁理士】

【氏名又は名称】 中島 淳

【電話番号】 03-3357-5171

【選任した代理人】

【識別番号】 100084995

【弁理士】

【氏名又は名称】 加藤 和詳

【電話番号】 03-3357-5171

【選任した代理人】

【識別番号】 100085279

【弁理士】

【氏名又は名称】 西元 勝一

【電話番号】 03-3357-5171

【選任した代理人】

【識別番号】 100099025

【弁理士】

【氏名又は名称】 福田 浩志

【電話番号】 03-3357-5171

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006839

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9800120

【プルーフの要否】 要

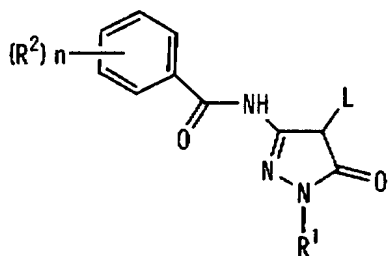
【書類名】 明細書

【発明の名称】 3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類の製造方法

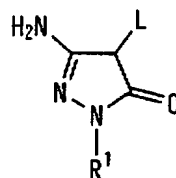
【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式（I）で表わされる化合物をバリウム化合物の存在下にアルカリ金属水酸化物でアルカリ加水分解し、反応終了後に反応系内のバリウム化合物をハロゲン化物として沈殿させ、該バリウム化合物のハロゲン化物を除去することを特徴とする下記一般式（II）で表わされる化合物の製造方法。

【化1】



一般式（I）



一般式（II）

（一般式（I）および（II）において、Lはチオシアノ基、アリールオキシ基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、ヘテロ環チオ基、イミド基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、またはトリアゾリル基を表わす。R¹は無置換もしくは置換のアルキル基、または無置換もしくは置換のアリール基を表す。一般式（I）において、R²は置換基を表し、nは0～5の整数を表す。nが2以上のとき、複数あるR²は同じでも異なってもよい。）

【請求項2】 前記のバリウム化合物のハロゲン化物を除去後、水層を有機溶媒で抽出処理して副生物を抽出除去し、抽出後の水層を中和することにより前記一般式（II）で表わされる化合物を晶析することを特徴とする請求項1に記載の製造方法。

【請求項3】 水層を抽出する前記の有機溶媒がハロゲン原子を含有しない有機溶剤であることを特徴とする請求項2に記載の製造方法。

【請求項 4】 前記のハロゲン原子を有しない有機溶媒が芳香族炭化水素系有機溶剤であることを特徴とする請求項 3 に記載の製造方法。

【請求項 5】 前記のアルカリ加水分解反応終了後、ハロゲン化水素酸で反応混合物を中和することにより、バリウム化合物をハロゲン化物として沈殿させることを特徴とする請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の製造方法。

【請求項 6】 前記ハロゲン化水素酸が塩酸であることを特徴とする請求項 5 に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類の製造方法に関するものであり、さらに詳しくは、写真感光材料用カップラー中間体、カラーマーキング材料中間体等として有用な 3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

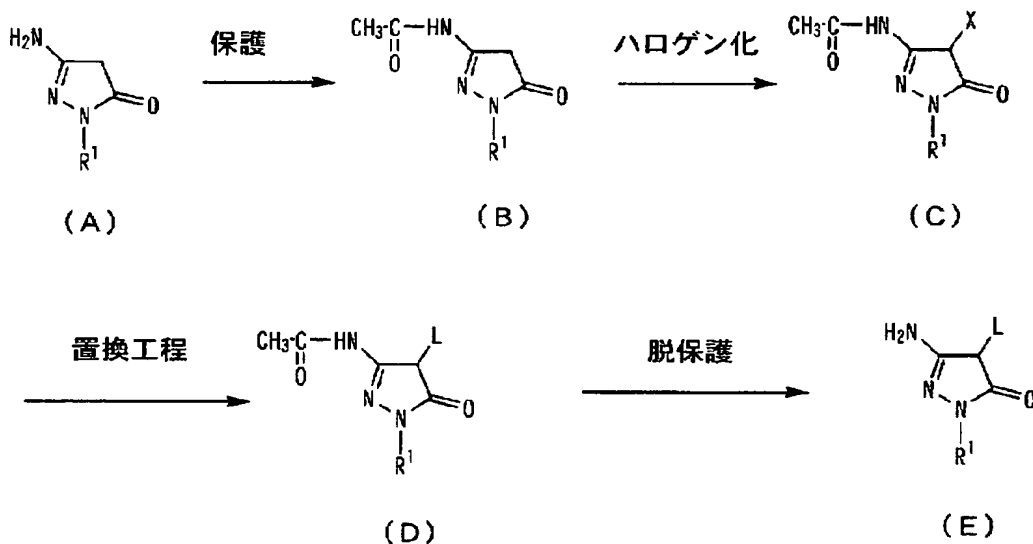
ピラズロン残基を有するエチレン型不飽和単量体から誘導される繰り返し単位を有する単独重合体または共重合体であるマゼンタ色像形成 2 当量カップラーは、減色法カラー写真のマゼンタカップラーとして特に有用である（例えば、特許文献 1 参照。）。

このポリマーカップラーの繰り返し単位を与えるピラズロン残基を有するエチレン型不飽和単量体は、4 位に現像主薬酸化体とのカップリング反応により離脱し得る基（以下、「カップリング離脱基」ともいう。）を導入する工程を含み、3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類の 3 位のアミノ基に、エチレン型不飽和基を有する残基を結合することにより合成することができる。ここで中間体となる 3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類は、従来、下記反応スキームに示すように、3-アミノ-5-ピラズロン類（A）を出発原料として、3 位のアミノ基をアセチル基で保護した後、4 位をハロゲン化し、置換反応でカップリング離脱基を導入し、最後にアセチル基を除去することで合成されていた（例えば、非

特許文献 1 参照。) 。

【 0 0 0 3 】

【 化 2 】



【 0 0 0 4 】

上記の反応スキームにおける鍵段階は、化合物 (C) から化合物 (D) を導く置換工程である。しかしこの工程は、4-ハロゲン体の不均化やカルベンの発生 (4-ハロゲン体からハロゲン原子が電子対を持ったまま離脱するとカルベンが発生する。) と、それに引き続く 2 量体化 / 3 量体化などの副反応のため、収率が非常に低く、副生成物も多いという問題があった。この問題を解決するために、3 位-アミノ基の保護基にベンゾイル基を用いることで、置換工程の収率を大幅に改善できることが報告されている (例えば、特許文献 2 参照。) 。ここでは、該ベンゾイル基の脱保護手段として酸加水分解が用いられている。

【 0 0 0 5 】

しかしながら酸加水分解によるベンゾイル基の脱保護はアセチル基の脱保護に比べて高温長時間を要し、ピラズロン環の部分的な開裂、着色成分の増大といった副反応を避けることができず、またこの結果、この方法で合成した化合物から合成されるポリマーカプラーを感光材料に適用すると、写真特性性が悪化するという問題があった。

【 0 0 0 6 】

このような脱保護工程に起因する問題を解決する手段として、3位にベンゾイルアミノ基を有する3-ベンゾイルアミノ-4-置換-5-ピラズロン類のベンゾイル基の脱保護にバリウム化合物、リチウム化合物等の特定の金属化合物の存在下にアルカリ加水分解し、反応混合物をシュウ酸で中和する方法が報告されている（例えば、特許文献3参照。）。

【0007】**【特許文献1】**

米国特許第4,367,282号

【特許文献2】

特開昭62-70363号公報

【特許文献3】

特開2002-338548号公報

【非特許文献1】

有機合成協会誌, 第45巻, 第2号, p. 151~161, 1987

年

【0008】**【発明が解決しようとする課題】**

しかしながら、工業的規模で多量に製造する場合、特開2002-338548号公報（前記特許文献3）に記載の製造方法は、反応の操作性等の点で必ずしも満足できるものでなく、更なる改善が求められていた。

即ち、本発明者等の検討によれば、アルカリ加水分解終了後のバリウム化合物の処理と、得られる3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類の品質確保等をさらに改善する必要があることがわかった。特に、大量製造する際、これらの改善点が大きな問題となる。

【0009】

反応で処理された水は、バリウムイオンを多量含み、クリーン環境の観点から、該廃水をそのまま放流することはできないため、何らかの方法でバリウムイオンを除去する必要がある。該特開2002-338548号公報では、バリウム化合物をシュウ酸で処理しているが、得られるシュウ酸バリウムは反応液の流動

性、濾過性が極めて悪く、大量製造には適さない。この結果、得られる 3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類にバリウム化合物等が残存し、濁度などの点で品質低下の原因となる。

【0010】

また、反応混合物が着色した場合等において、目的物を含む水層を有機溶媒で抽出処理して着色成分を除去する方法が有効であり、このような目的に対して 1, 2-ジクロロエタンのような脂肪族ハロゲン化物溶剤による抽出が効果的であるが、近年、有機ハロゲン化物、特に塩素系化合物の環境に対する悪影響が問題になってきており、環境への負荷のない有機溶媒を使用することが求められている。

【0011】

このように、従来の製造方法は、生産性、目的物の分離精製、製造における所要時間、環境への配慮などの点で、決して有利な方法とは言えず、簡便な操作で純度の高い 3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類を大量に製造できる技術が強く求められていた。

【0012】

従って、本発明の目的は、工業的規模で経済的に実施可能であり、環境に配慮し、かつ可能な限り廃棄物を削減しつつ、高収率、高純度、特に、不純物による写真性能に悪影響を及ぼさない、3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類の製造方法を提供することにある。

【0013】

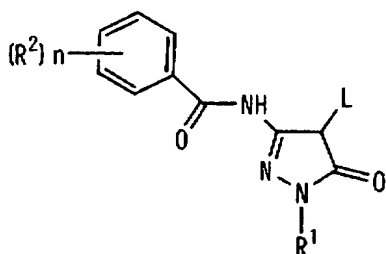
【課題を解決するための手段】

本発明者は、上記事情に鑑み鋭意検討を重ねた結果、本発明の目的は下記手段により達成された。

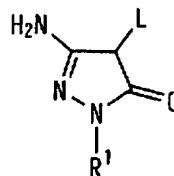
<1> 下記一般式 (I) で表わされる化合物をバリウム化合物の存在下にアルカリ金属水酸化物でアルカリ加水分解し、反応終了後に反応系内のバリウム化合物をハロゲン化物として沈殿させ、該バリウム化合物のハロゲン化物を除去することを特徴とする下記一般式 (II) で表わされる化合物の製造方法。

【0014】

【化 3】



一般式 (I)



一般式 (II)

(一般式 (I) および (II) において、L はチオシアノ基、アリールオキシ基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、ヘテロ環チオ基、イミド基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、またはトリアゾリル基を表わす。R¹ は無置換もしくは置換のアルキル基、または無置換もしくは置換のアリール基を表す。一般式 (I) において、R² は置換基を表し、n は 0～5 の整数を表す。n が 2 以上のとき、複数ある R² は同じでも異なってもよい。)

< 2 > 前記のバリウム化合物のハロゲン化物を除去後、水層を有機溶媒で抽出処理して副生物を抽出除去し、抽出後の水層を中和することにより前記一般式 (II) で表わされる化合物を晶析することを特徴とする上記< 1 >に記載の製造方法。

【0015】

< 3 > 水層を抽出する前記の有機溶媒がハロゲン原子を含有しない有機溶剤であることを特徴とする上記< 2 >に記載の製造方法。

< 4 > 前記のハロゲン原子を有しない有機溶媒が芳香族炭化水素系有機溶剤であることを特徴とする上記< 3 >に記載の製造方法。

【0016】

< 5 > 前記のアルカリ加水分解反応終了後、ハロゲン化水素酸で反応混合物を中和することにより、バリウム化合物をハロゲン化物として沈殿させることを特徴とする上記< 1 >～< 4 >のいずれか 1 項に記載の製造方法。

< 6 > 前記ハロゲン化水素酸が塩酸であることを特徴とする上記< 5 >に記載

の製造方法。

【0017】

【発明の実施の形態】

本発明の下記一般式 (I I) で表わされる化合物の製造方法は、下記一般式 (I) で表わされる化合物をバリウム化合物の存在下にアルカリ金属水酸化物でアルカリ加水分解し、反応終了後に反応系内のバリウム化合物をハロゲン化物として沈殿させ、該バリウム化合物のハロゲン化物を除去することを特徴とする。

【0018】

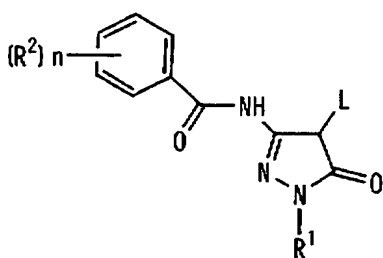
最初に本発明で使用される下記一般式 (I)、(I I) で表される化合物を詳細に説明する。

【0019】

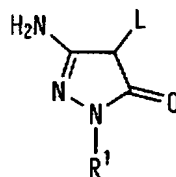
一般式 (I)、(I I) で表される化合物は、それぞれ、ピラズロン環においてケト-エノールの互変異性体が存在するが、本明細書に記載された化学構造式は、説明の便宜上これらの互変異性体の1つ(ケト体)を記載したものであり、いずれの互変異性体(ケト体およびエノール体)も本発明の範囲に包含されることとはいうまでもない。

【0020】

【化4】



一般式 (I)



一般式 (II)

【0021】

一般式 (I) および (I I) において、L はチオシアノ基、アリールオキシ基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、ヘテロ環チオ基、イミド基

、イミダゾリル基、ピラゾリル基、またはトリアゾリル基を表わす。 R^1 は無置換もしくは置換のアルキル基、または無置換もしくは置換のアリール基を表す。一般式 (I) において、 R^2 は置換基を表し、 n は0～5の整数を表す。 n が2以上のとき、複数ある R^2 は同じでも異なってもよい。

【0022】

一般式 (I) および (II) における各基を説明する。

Lは、チオシアノ基、アリールオキシ基（例えばフェノキシ、p-クロロフェノキシ）、アルコキシ基（例えばメトキシ、ブトキシ、デシルオキシ）、アルキルチオ基（例えばメチルチオ、ブチルチオ、デシルチオ）、アリールチオ基（例えばフェニルチオ）、ヘテロ環チオ基（環構成原子のヘテロ原子が少なくとも一つの窒素原子、酸素原子、硫黄原子から選択され、3～10員環のヘテロ環チオ基が好ましく、該ヘテロ環部は単環でも縮合環でもよく、例えば1-フェニル-5-テトラゾリルチオ、2-ベンゾチアゾリルチオ）、イミド基（例えば5,5-ジメチル-3-ヒダントイニル）、イミダゾリル基（例えば1-イミダゾリル）、ピラゾリル基（例えば1-ピラゾリル、3,5-ジメチル-1-ピラゾリル）、またはトリアゾリル基（例えば1-トリアゾリル、1-ベンゾトリアゾリル-5,6-ジメチル-1-ベンズトリアゾール、5-メトキシカルボニル-1-ベンゾトリアゾリル）を表す。ここで、Lがアルキル基もしくはアルキルチオ基である場合、炭素数4～10のアルキル基もしくはアルキルチオ基が好ましい。

【0023】

これらの各基はさらに置換基で置換されていてもよく、このような置換基としては、アルキル基、アリール基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシル基、カルバモイル基、アシル基、ニトロ基、置換アミノ基、アルキルまたはアリールスルホニル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、ヘテロ環基等が挙げられる。

なお、Lは芳香族一級アミン系現像薬等の現像薬の酸化体とカップリングして離脱することが可能である。

これらのなかでも、Lはアリールオキシ基、イミダゾリル基、ピラゾリル基お

よびトリアゾリル基が好ましく、ピラゾリル基がより好ましい。

【0024】

R¹は、無置換もしくは置換のアルキル基、または無置換もしくは置換のアリール基を表す。該アルキル基は炭素数1～15のものが好ましく、直鎖状でも分岐鎖状でも環状（すなわち、シクロアルキル基）でもよい。アリール基は炭素数6～30のものが好ましく、置換基を有してもよいフェニル基もしくはナフチル基が好ましく、特に置換基を有してもよいフェニル基が好ましい。

上記アルキル基、アリール基各々の置換基の例としては、ハロゲン原子（例えばフッ素原子、塩素原子）、アルキル基（例えばメチル、エチル）、アリール基（例えばフェニル、ナフチル）、シアノ基、カルボキシ基、置換又は無置換のカルバモイル基（例えばカルバモイル、N-フェニルカルバモイル、N, N-ジメチルカルバモイル）、アシル基（例えばアセチル、ベンゾイル）、ニトロ基、置換アミノ基（例えばジメチルアミノ、アニリノ）、スルホンアミド基（例えばメタンスルホンアミド）、アルコキシ基（例えばメトキシ）、アリールオキシ基（例えばフェノキシ）、アルキルチオ基（例えばメチルチオ）、アリールチオ基（例えばフェニルチオ）、アルキルスルホニル基（例えばメチルスルホニル、ヘキサデカニルスルホニル）、アリールスルホニル基（例えばベンゼンスルホニル）、ヘテロ環基（例えばモルホリン-4-イル）などを挙げることができる。これらの置換基は更に置換されていてもよく、置換基が複数ある場合は、同じでも異なってもよいが、同一の置換基が置換していることが好ましい。これらの置換基の中でもハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、カルボキシ基、アルコキシ基、アリールオキシ基が好ましく、ハロゲン原子がより好ましく、特に好ましくは塩素原子である。R¹として特に好ましいのは塩素原子が1～3個置換したフェニル基であり、より具体的には2, 5-ジクロロフェニル、2, 4, 6-トリクロロフェニル基である。

【0025】

一般式（I）において、R²は置換基を表すが、好ましくはハロゲン原子、アルコキシ基、アルキル基、ニトロ基、シアノ基等が挙げられる。一般式（I）で表される化合物はアルカリ加水分解により一般式（II）で表される化合物を製

造するものであるが、このとき、 R^2 が置換した安息香酸誘導体が遊離するため、該安息香酸誘導体が反応系から除去しやすいことが重要である。このような観点から、 R^2 はハロゲン原子、炭素数1～4のアルキル基 または炭素数1～4のアルコキシ基が好ましく、塩素原子、メチル基またはメトキシ基がさらに好ましい。

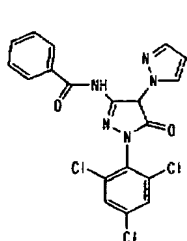
一般式 (I) において、 n は好ましくは0、1または2であり、より好ましくは0または1であり、特に好ましくは0である。

【0026】

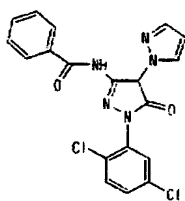
以下に、本発明で使用される一般式 (I) で表される化合物の具体例を示すが、これによって本発明が限定されるものではない。

【0027】

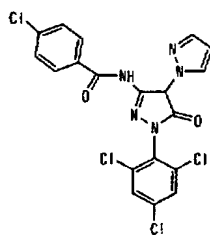
【化5】



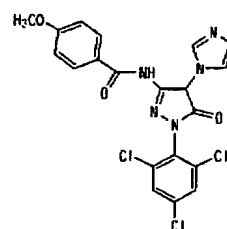
化合物 1



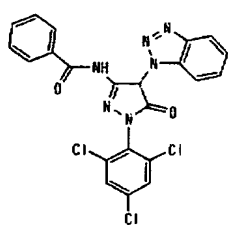
化合物 2



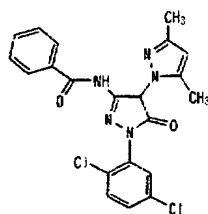
化合物 3



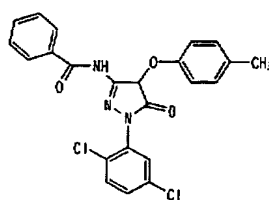
化合物 4



化合物 5



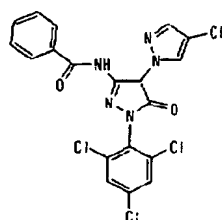
化合物 6



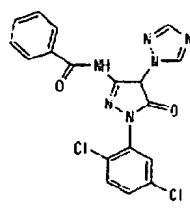
化合物 7

【0028】

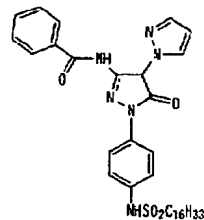
【化6】



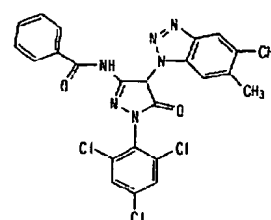
化合物 8



化合物 9



化合物 10



化合物 11

【0029】

なお、一般式（I）で表される化合物の具体例は、上記の一般式（I）で表される化合物の具体例に対応する化合物が挙げられるが、上記同様、これによって本発明が限定されるものではない。

【0030】

次いで、本発明の製造方法に関し、以下に説明する。

本発明で使用する一般式（I）で表される化合物は、例えば特開昭62-70363号公報（前記特許文献2）に記載の方法で容易に製造することができる。かかる方法で製造した一般式（I）で表される化合物は、単離した後に本発明の製造条件に付してもよいが、単離することなく、該一般式（I）で表される化合物の製造工程から一貫法で本発明の製造に使用することも可能であり、後者の方法は、工程短縮等による製造コスト削減の点で製造上優れている。

【0031】

本発明の加水分解工程において使用し得る反応溶媒としては、反応基質、反応中間体または反応生成物の析出等によって攪拌不能になる等の工程操作上の問題点を引き起こさず、反応の進行を妨げず、かつ本発明のアルカリ加水分解工程において分解して反応に悪影響を及ぼさない限り、特に制限はないが、次工程のハロゲン化物アルコール系溶媒（例えばメタノール、エタノール、2-プロパノール）、非プロトン性極性溶媒（例えば、N-メチルピロリドン等のピロリドン類、スルホラン、N, N-ジメチルイミダゾリジノン等のイミダゾリジノン類、アセトン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル及びジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホトリアミド等のアミド類）、エーテル

系溶媒（1, 2-ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、アニソール）、ピリジン系溶媒（例えばピリジン）、水等を用いることができる。また、2種以上の溶媒を適当な混合比で併用することも可能である。

【0032】

これらのなかでも、アルコール系溶媒、非プロトン性極性溶媒、ピリジン、水が好ましく、メタノール、2-プロパノール、N-メチルピロリドン、スルホラン、N, N-ジメチルイミダゾリジノンがより好ましい。最も好ましい溶媒はメタノール、N-メチルピロリドン、スルホラン、水あるいはこれらのなかから選択される2～3種の溶媒の併用系である。

使用する溶媒量は、攪拌不能等の工程操作上の問題点を引き起こさなければ、工業的スケールによって変わりうるもので特に限定されるものではないが、経済性、反応性向上の観点から一般式（I）で表される化合物の1質量部当たり0.1～1000倍量の範囲が好ましく、0.5～100倍量の範囲がより好ましく、1～10倍量の範囲が特に好ましい。

【0033】

本発明のアルカリ加水分解工程はバリウム化合物の存在下にアルカリ金属水酸化物を使用することによって実施される。アルカリ金属水酸化物としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化セシウムが挙げられるが、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムが好ましい。これらはフレーク状またはペレット状のものを使用してもよいし、任意の濃度の溶液（例えば25%（W/V）水酸化ナトリウム水溶液、48%（W/V）水酸化カリウム水溶液）として使用してもよい。工業スケールでの製造を考慮すると、溶液状態で使用するのが簡便である。

アルカリ金属水酸化物の使用量は、一般式（I）で表される化合物に対して0.5～100倍モルの範囲が好ましく、より好ましくは0.5～50倍モル、さらに好ましくは0.5～10倍モル、特に好ましくは0.5～3倍モルである。

【0034】

アルカリ金属水酸化物と併用するバリウム化合物は、塩の形で添加できるものが好ましい。このようなバリウム化合物としては、酢酸バリウム、硝酸バリウム、水酸化バリウム等を挙げることができ、これらのバリウム塩は水和物であって

もよい。本発明における好ましいバリウム化合物は水酸化バリウムもしくはその水和物である。

バリウム化合物の使用量は、一般式 (I) で表される化合物に対して 0.05 ~ 10 倍モルの範囲が好ましい。なお、大過剰に使用しても一般式 (II) で表される目的物の生成率や生成速度向上にはそれほど影響しないが、後のバリウム化合物の除去操作が煩雑になり、かえって廃棄物量の増大につながるため、工業スケールでの製造では障害となる。本発明において、バリウム化合物の使用量は、一般式 (I) で表される化合物に対して 0.05 ~ 1 倍モルがより好ましく、0.05 ~ 0.5 倍モルがさらに好ましく、0.05 ~ 0.25 倍モルが最も好ましい。

【0035】

本発明の加水分解工程における反応温度は、通常 20 ~ 200℃ の範囲が好ましく、40 ~ 150℃ の範囲がより好ましく、50 ~ 90℃ の範囲がさらに好ましい。

反応時間は、仕込み量や反応温度により異なるが、通常 0.5 ~ 20 時間であり、3 ~ 10 時間の範囲が好ましい。

また、加水分解工程では、特に不活性な雰囲気は不要であるが、アルゴンまたは窒素気流下で行なってもよい。

【0036】

アルカリ加水分解反応終了後の反応混合物の後処理は、まずハロゲン化水素酸で反応混合物を中和もしくは酸性化することで行なう。中和もしくは酸性化後の反応混合物の pH は 2.0 以下が好ましい。この操作によりバリウム化合物がハロゲン化物として沈殿するので、これを除去する。除去方法は固液分離により除去することが好ましい。ハロゲン化バリウムはさらさらした粉体状物質であるため反応混合物の流動性も十分確保されており、固液分離の際の濾過性も良好である。本発明において好ましく用いることのできるハロゲン化水素酸としては、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、フッ化水素酸が挙げられる。これらのハロゲン化水素酸のなかでも塩酸、臭化水素酸が好ましく、塩酸が最も好ましい。

ハロゲン化水素酸の使用量は、アルカリ加水分解工程に用いたアルカリに対し

て2～50倍モルの範囲が好ましく、2～20倍モルの範囲がより好ましく、3～10倍モルの範囲がさらに好ましい。

ハロゲン化水素酸以外の酸としては、硫酸あるいはシュウ酸を使用して反応混合物を中和もしくは酸性化し、硫酸バリウムあるいはシュウ酸バリウムとして沈殿させることも可能であるが、反応混合物の流動性、沈殿物の濾過性が極めて悪いいため、工業的規模での大量製造には不向きである。

【0037】

次にバリウム化合物のハロゲン化物を固液分離した後の反応混合物を、酸性のまま有機溶媒で抽出処理することが好ましい。目的とする一般式(I I)で表される化合物は酸性水溶液に溶解するため、この操作を加えることにより、加水分解工程で生成する安息香酸誘導体や、使用する一般式(I)で表される化合物に含まれる副生物(一般式(I)で表される化合物を製造する際に混入する副生物、特に前記置換基Lを導入する工程に由来する副生物)、着色成分等が効果的に抽出除去される。この抽出処理に使用する有機溶媒は水と分離する有機溶媒であればどのような有機溶媒でも構わないが、環境への配慮を考慮した場合、好ましくはハロゲン原子を含有しない有機溶媒であり、エーテル系溶媒(例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-*t*-ブチルエーテル、メトキシベンゼン、エトキシベンゼン)、エステル系溶媒(例えば酢酸エチル、酢酸*n*-ブチル)、脂肪族炭化水素系溶媒(例えばヘキサン、ヘプタン)、芳香族炭化水素系溶媒(例えばトルエン)等が挙げられるが、工業的規模での大量製造適性、入手/回収再利用の容易さ等の観点から芳香族炭化水素系溶媒が好ましい。好ましく使用される芳香族炭化水素系溶媒としては、トルエン、キシレン(*o*-体、*m*-体、*p*-体もしくはこれらの任意の混合物のいずれであってもよい)、メシチレン、エチルベンゼン、*t*-ブチルベンゼン、イソプロピルベンゼン(クメン)等が挙げられるが、トルエン、キシレン、メシチレン、エチルベンゼンが好ましく、トルエン、キシレンがより好ましい。

【0038】

本発明においては、このようにして得られた抽出後の水層を中和することで、目的とする一般式(I)で表される化合物を結晶として晶析させることが好まし

い。この中和に用いる塩基としては、例えばアルカリ金属の水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩またはアルコキシド、もしくはアミン類（例えばトリエチルアミン、N-メチルモルホリン）が挙げられるが、工業的規模での大量製造適性、入手の容易さ、価格等の観点からアルカリ金属水酸化物が特に好ましい。

これらはフレーク状、ペレット状のものを使用してもよいし、任意の濃度の溶液（例えば25%（W/V）水酸化ナトリウム水溶液、48%（W/V）水酸化カリウム水溶液）として使用してもよいが、工業的スケールでの製造を考慮すると溶液状態で使用するのが簡便である。

この抽出処理後の水層を中和して結晶として析出させるpHは目的物の構造によって異なるが、通常2.5～7.0の範囲が好ましい。析出した一般式（I I）で表される化合物は、固液分離により容易に単離することができる。

【0039】

本発明の具体的な製造方法の代表例を挙げれば、3-ベンゾイルアミノ-4-（1-ピラゾリル）-1-（2,4,6-トリクロロフェニル）-5-ピラゾロンのメタノール懸濁液に水酸化バリウムと25%（W/V）水酸化ナトリウム水溶液を加え、反応混合物を70℃前後で攪拌する。原料が消失した後、過剰の濃塩酸を加え、析出した塩化バリウムの沈殿を濾過して除去し、濾液をトルエンで2回抽出した後、25%（W/V）水酸化ナトリウム水溶液でpHを3.5まで中和、析出した結晶を濾取し、この結晶を洗浄、乾燥して目的とする3-アミノ-4-（1-ピラゾリル）-1-（2,4,6-トリクロロフェニル）-5-ピラゾロンを単離することができる。

【0040】

以上のようにして得られる一般式（I I）で表される化合物は、通常これ以上の精製を行なうことなく、次工程の反応が行なえるほどの高い純度を有する。

本発明の一般式（I I）で表される化合物を写真用感光材料に用いられるマゼンタ色素形成2当量カプラーに使用する場合、公知の方法で、例えば特開昭58-224352号公報に記載の方法で、ピラゾロン残基を有するエチレン型不飽和単量体に導き、この単量体から誘導される繰返し単位を有する単独重合体または共重合体のマゼンタ色素形成2当量カプラーに誘導することができる。

【0041】

【実施例】

以下、本発明を実施例によって更に具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0042】

(実施例1)

3-ベンゾイルアミノ-4-(1-ピラゾリル)-1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-5-ピラズロン194gをメタノール400mLと混合し、水酸化バリウム8水和物30gと25%(W/V)水酸化ナトリウム水溶液140gを加えた。反応混合物を内温65℃で6時間攪拌すると、HPLC分析で原料の残存率が0.5%以下となった。反応混合物を45℃まで冷却した後、濃塩酸500mLを加え、沈殿した不溶物(塩化バリウムおよび塩化ナトリウム)を濾過して除去した。濾液をトルエンで2回抽出し、抽出後の水層に25%(W/V)水酸化ナトリウム水溶液を加えてpH3.5まで中和した。析出した結晶を濾過し、得られた結晶を洗浄、乾燥して目的とする3-アミノ-4-(1-ピラゾリル)-1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-5-ピラズロン105g(収率70.5%)を灰白色粉体として得た。目的物の構造は¹H-NMRで確認した。

物性分析結果は以下の通りである。

【0043】

<¹H-NMR (300MHz:溶媒CDCl₃ 内部標準:TMS)>

δ ppm: 6.40 (t, 1H)、6.80 (s, 2H)、7.62 (d, 1H)、7.85 (s, 2H)、8.10 (d, 1H)、10.15 (s, 1H)

<HPLC>

カラム: YMC-AM-302、4.6mm×150mm

溶離液: メタノール/水/酢酸/トリエチルアミン

=1200/800/4/4(容量比)、流速1mL/分

検出波長: 254nm

上記条件で、HPLCの相対面積法(%)による純度は99.7%であった。

【0044】

＜濁度値＞

得られた前記灰白色粉末 0.5 g をメタノール 50 mL に溶解し、濁度計で濁度値を測定した結果、0.1 ppm 以下であった。

＜可視吸収値＞

上記の濁度測定溶液を、分光光度計で測定した。

液厚: 10 mm

リファレンス: メタノール

測定波長: 380 nm および 480 nm

上記条件で、380 nm および 480 nm での可視吸収値はそれぞれ 0.050、0.010 であった。

【0045】

(実施例 2) (一般式 (I) で表される化合物の製造および一般式 (II) までの一貫製造例)

3-ベンゾイルアミノ-4-ブロモ-1-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)-5-ピラズロン 200 g、ピラゾール 59 g、2, 6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール 14 g、N-メチルピロリドン 100 mL を混合し、反応混合物を窒素気流下に 75℃ で加熱撹拌した。反応混合物を 45℃ まで冷却し、メタノール 400 mL、水酸化バリウム 8 水和物 25 g、および 25% (W/V) 水酸化ナトリウム水溶液 138 g を加えた。反応混合物を内温 65℃ で 6 時間撹拌した後、反応混合物を 45℃ まで冷却し、濃塩酸 500 mL を加え、沈殿した不溶物(塩化バリウムおよび塩化ナトリウム)を濾過して除去した。濾液をトルエンで 2 回抽出し、抽出後の水層に 25% (W/V) 水酸化ナトリウム水溶液を加えて pH 3.5 まで中和した。析出した結晶を濾過し、得られた結晶を洗浄、乾燥して目的とする 3-アミノ-4-(1-ピラズリル)-1-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)-5-ピラズロン 109 g (収率 73.3%) を灰白色粉体として得た。

物性分析結果(測定条件は、実施例 1 と同じ)は、以下の通りである。

【0046】

HPLCによる純度: 99.8% (相対面積法%)

濁度値: 0.1 ppm以下

可視吸収値: 0.056 (380 nm)

0.009 (480 nm)

【0047】

(比較例1) (アルカリ加水分解後の中和をシュウ酸で実施した場合)

実施例2と同様の方法で、3-ベンゾイルアミノ-4-ブロモ-1-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)-5-ピラズロン200 g、ピラゾール59 g、2, 6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール14 g、N-メチルピロリドン100 mLから4-(1-ピラズリル)体を合成した。本中間体は単離することなく、メタノール400 mL、水酸化バリウム8水和物25 g、25% (W/V) 水酸化ナトリウム水溶液138 gを用いて実施例2と同様の方法で加水分解工程を実施した。反応終了後の反応液の中和に無水シュウ酸を用い、分割添加した。このとき用いた無水シュウ酸の量は、実施例2における濃塩酸による中和後の反応混合物のpHと同じになる量を使用した。この操作で析出したシュウ酸バリウムにより、反応混合物の流動性が極めて悪くなり、フラスコから反応混合物を取り出すことさえ困難であった。シュウ酸バリウムを濾過する際の作業性、濾過性も悪く、これ以上の作業を行なうことを中止した。

【0048】

(比較例2) (アルカリ加水分解後の中和を硫酸で実施した場合)

比較例1におけるアルカリ加水分解反応後の中和を濃硫酸に代えた以外は、比較例1と全く同様にして中和を行なったが、析出した硫酸バリウムのため、反応混合物の流動性が極めて悪く、シュウ酸を用いた場合と同様の状態であり、これ以上の作業を行なうことを中止した。

【0049】

(比較例3) (酸加水分解によるベンゾイル保護基の除去)

3-ベンゾイルアミノ-4-(1-ピラズリル)-1-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)-5-ピラズロン100 gをエタノール350 mL、濃塩酸200 mLと混合し、反応混合物を6時間加熱還流した。原料は反応進行とともに溶

解し、フラスコ壁に赤褐色オイルが付着し、反応液は赤色溶液となった。加熱還流6時間後で、HPLCによる原料の残存率は0.1%以下であったが、本発明のバリウム化合物の共存下にアルカリ金属水酸化物を反応させるアルカリ加水分解条件では全く生成しない低極性の不純物の副生が認められた(HPLCの相対面積法で約15%)。反応混合物を40℃まで冷却した後、トルエンで2回抽出し、水層に25%(W/V)水酸化ナトリウム水溶液を加えてpH3.5まで中和したところ茶褐色の結晶が析出した。この結晶を濾過し、洗浄、乾燥して茶褐色粉末31gを得た。この31gが全て目的とする3-アミノ-4-(1-ピラゾリル)-1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-5-ピラズロンであると仮定すると収率40.7%と算出されるが、 $^1\text{H-NMR}$ 、HPLCの結果から相当量の不純物の混入が示唆された。

物性分析結果(測定条件は実施例1と同じ)は以下の通りである。

【0050】

HPLCによる純度: 81.2%(相対面積法%)
濁度値: 10.3ppm以上
可視吸収値: 0.500以上(380nm)
0.100以上(480nm)

【0051】

以上の実施例および比較例から明らかなように、本発明の製造方法は、目的物の収率、品質および作業効率のいずれにおいても優れ、簡便かつ経済的に有利に製造できることがわかる。

【0052】

【発明の効果】

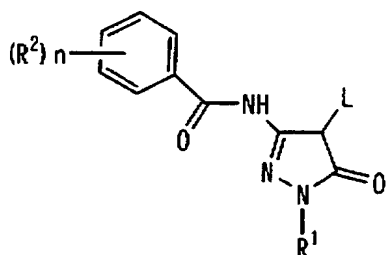
本発明の製造方法により、写真用感光材料に用いられるマゼンタ色素形成2当量カプラーの中間体、カラーマーキング材料中間体等に有用な3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類を環境に配慮し、かつ可能な限り廃棄物を削減しつつ、高収率、高品質で作業性がよく、経済的に有利に製造することができる。

【書類名】 要約書

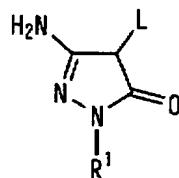
【要約】 本発明の目的は、工業的規模で経済的に実施可能であり、環境に配慮し、高収率、高純度、特に、不純物による写真性能に悪影響を与えない、3-アミノ-4-置換-5-ピラズロン類の製造方法を提供することにある。

【解決手段】 一般式 (I) の化合物をバリウム化合物の存在下にアルカリ金属水酸化物で加水分解し、反応終了後にバリウム化合物をハロゲン化物として沈殿、除去することを特徴とする一般式 (II) の化合物の製造方法。

【化 1】



一般式 (I)



一般式 (II)

(一般式 (I) および (II) において、L はチオシアノ、アリールオキシ、アルコキシ、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロ環チオ、イミド、イミダゾリル、ピラズリル、またはトリアゾリルの基を表し、R¹ は置換可能なアルキル基、または置換可能なアリール基を表す。一般式 (I) において、R² は置換基、n は 0 ~ 5 の整数を表す。n が 2 以上のときの R² は同じでも異なってもよい。)

【選択図】 なし

特願 2 0 0 3 - 0 7 0 1 7 9

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 5 2 0 1]

1. 変更年月日
[変更理由]

1 9 9 0 年 8 月 1 4 日
新規登録

住 所
氏 名

神奈川県南足柄市中沼 2 1 0 番地
富士写真フイルム株式会社